



TITLE:

前立腺肥大症に対するTSAA-291の使用経験(第1報) --超音波断層法を用いた前立腺計測による治療効果判定を中心として--

AUTHOR(S):

斉藤, 雅人; 渡辺, 決; 大江, 宏; 田中, 重喜; 板倉, 康啓

CITATION:

斉藤, 雅人 ...[et al]. 前立腺肥大症に対するTSAA-291の使用経験(第1報) --超音波断層法を用いた前立腺計測による治療効果判定を中心として-- 泌尿器科紀要 1979, 25(6): 627-631

ISSUE DATE:

1979-06

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/122443>

RIGHT:

前立腺肥大症に対する TSAA-291 の使用経験 (第1報)

一超音波断層法を用いた前立腺計測による
治療効果判定を中心として一

京都府立医科大学泌尿器科学教室 (主任: 渡辺 決教授)

齊	藤	雅	人
渡	辺		決
大	江		宏
田	中	重	喜
板	倉	康	啓

THE EFFECT OF TSAA-291 ON PATIENTS WITH
BENIGN PROSTATIC HYPERTROPHY (1 st report)DETERMINATION OF THE EFFECT BY PROSTATIC
MEASUREMENT USING TRANSRECTAL ULTRASONOTOMOGRAPHYMasahito SAITOH, Hiroki WATANABE,
Hiroshi OHE, Shigeki TANAKA
and Yasunori ITAKURA*From the Department of Urology, Kyoto Prefectural University of Medicine
(Director: Prof. H. Watanabe)*

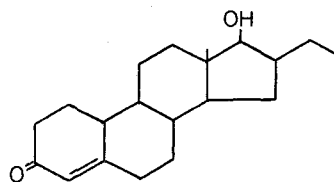
TSAA-291 was administered intramuscularly 2 ampoules a week for 12 weeks to 17 cases of benign prostatic hypertrophy. In 3 cases, a considerable reduction of the prostatic weight was observed on measurement using transrectal ultrasonotomography. In other 14 cases, however, no remarkable change was noticed on the weight. Some improvement of subjective symptoms and no change of residual urine volume were recognized after the administration in almost all the cases. No serious complication occurred.

緒 言

今回私たちは武田薬品工業株式会社により開発された TSAA-291 を同社の依頼を受け、前立腺肥大症患者に投与し、その効果について、主として超音波断層法による前立腺の大きさの計測を中心に検討したので報告する。

組成および性状

TSAA-291 の化学名は、16 β -ethyl-17 β -hydroxy-4-estren-3-one で、つぎの化学構造式を有する。



TSAA-291

本薬剤は白色粉末針状結晶で、においてはほとんどない。水には溶けず、クロロホルムに溶ける。エタノール、メタノール、アセトンまたはエーテルにやや溶けにくい。作用は主として androgen target organ の

Table 1. Cases treated with TSAA-291 and changes in clinical symptoms and prostatic weights.

Case NO.	Patients	Age	Stage	Total dose(mg)	Chief complaints	Improvement rate of complaints*	Side effects	Residual urine		Prostatic weight measured by ultrasonotomography			
								Before (ml)	After (ml)	Before (g)	After (g)	Change of weight(g)**	Change rate** (%)
1	T.M.	65	I	400x12	Pollakiuria	(+)	(-)	20	20	17.2	15.5	- 1.7	- 9.9
2	U.M.	77	I	400x11	Dysuria	(-)	Pain at the injection sites	40	38	30.4	35.4	+ 5.0	+ 16.4
3	F.B.	55	I	400x12	Dysuria	(-)	(-)	0	0	27.5	27.5	0.0	0.0
4	G.T.	62	I	400x12	Pollakiuria	(+)	Pain at the injection sites, pyrexia	10	10	27.5	23.4	-4.1	- 14.9
5	Y.A.	74	I	400x12	Dysuria	(+)	Pain at the injection sites	40	30	25.3	21.0	-4.3	- 17.0
6	S.H.	63	I	400x11	Pollakiuria	(+)	Pyrexia	5	0	32.3	29.6	- 2.7	- 8.4
7	S.K.	69	I	400x11	Dysuria	(++)	(-)	38	5	27.0	32.0	+ 5.0	+ 18.0
8	K.H.	60	I	400x 4	Dysuria	(+)	Pain at the injection sites, pyrexia, Anorexia, languor over the body	30	45	30.1	31.4	+ 1.3	+ 4.3
9	S.A.	69	I	400x12	Dysuria	(+)	(-)	3	5	24.5	22.9	- 1.6	- 6.5
10	C.K.	56	I	400x11	Dysuria	(+)	Pain at the injection sites	20	0	19.0	18.2	- 0.8	- 4.2
11	M.Y.	65	I	400x12	Pollakiuria	(+)	(-)	6	11	24.9	15.3	- 9.6	- 38.6
12	Y.Y.	67	I	400x11	Dysuria	(+++)	(-)	15	10	23.8	24.9	+ 1.1	+ 4.6
13	M.A.	46	I	400x11	Discomfort in perineum region	(+)	Pain at the injection sites	5	10	44.5	31.6	-12.9	- 29.0
14	M.S.	71	II	400x11	Dysuria	(+++)	Pain at the injection sites	90	35	48.2	33.2	-15.0	- 31.1
15	S.N.	69	I	400x11	Pollakiuria	(+)	(-)	5	0	26.3	25.7	- 0.6	- 2.3
16	J.I.	55	I	400x11	Pollakiuria	(+)	Pain at the injection sites	0	0	26.4	25.2	- 1.2	- 4.5
17	Y.T.	83	I	400x11	Pain during micturition	(++)	(-)	20	110	34.7	40.3	+ 5.6	+ 16.1

*: Improvement rate
 (+++): Remarkably improved
 (++) : Improved
 (+) : Slightly improved
 (-) : Unchanged

**: (-): Decreased
 (+): Increased

androgen receptor における androgen との競合的拮抗による antiandrogen 作用と考えられ、ラットにおける前立腺萎縮作用は gestonorone caproate より約 10 倍強力であるという。

方 法

1977年3月より、同年8月までの半年間に京都府立医科大学附属病院泌尿器科を訪れた前立腺肥大症患者のうち、主として第Ⅰ期の患者 17 例に対して TSAA-291 を週 1 回 2 バイアル (400 mg) ずつ筋肉内注射により投与した。投与期間は原則として 12 週連続であった。これらの症例に対して本剤投与前後における効果について、主として経直腸的超音波断層法を用いた前立腺の大きさ計測による前立腺重量の変化により検討した。ほかに、自覚症状、残尿量も検討したが、尿道膀胱造影および生検による検索は省略した。なお、経直腸的超音波断層法は渡辺ら⁹⁾により開発、実用化されたもので¹⁻⁷⁾、本法による前立腺計測の方法ならびに正確性については、猪狩ら^{8,9)}が詳細に報告しているので、ここでは繰り返さない。

結 果

1. 自覚症状

17 例中頻尿を主訴とした症例が 6 例 (35%)、排尿困難を主訴とした症例が 9 例 (53%) と圧倒的に多かったが、本剤投与後頻尿は全例 (100%) に症状の改善が見られ、排尿困難は 7 例 (78%) に症状の改善が見られた。全体では、17 例中 15 例 (88%) に何らかの症状の改善が見られた (Table 1)。

2. 残尿量の変化

残尿量については、5 ml 以内の増減を不変と考えると、本剤投与後減少したもの 4 例、増大したもの 2 例、不変 11 例で、全体として著明な効果が得られたとはいいがたかった (Table 1, Fig. 1)。

3. 前立腺重量の変化

経直腸的超音波断層法を用いた前立腺計測による、本剤投与前後における前立腺重量の増減を Table 1, Fig. 2 に示した。本計測法の理論的な誤差範囲は、渡辺ら⁹⁾の報告によると 5% 以内なので、5% 以内の変化は不変と考えると、17 例中 8 例 (47%) に縮小が認められたが、逆に 3 例 (18%) はむしろ増大していた。

Fig. 3 に約 30% の縮小のみられた症例 14 の超音波断層写真を供覧した。写真は最大面積を示した断層像の TSAA-291 投与前後の比較である。

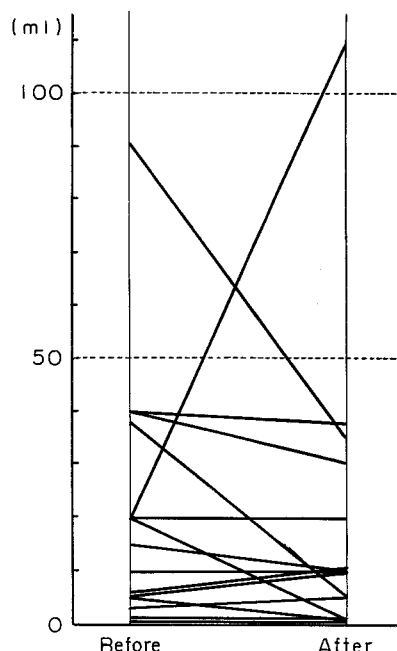


Fig. 1. Residual urine before and after TSAA-291 treatment.

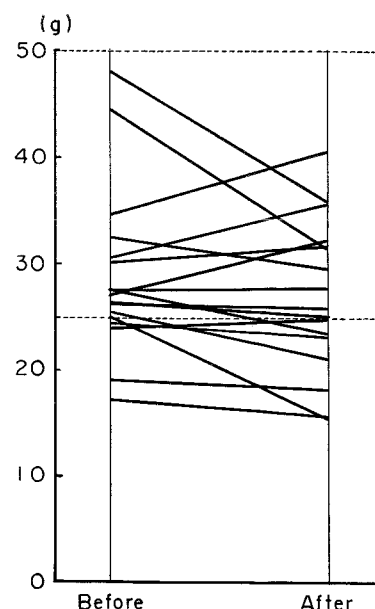


Fig. 2. Prostatic weight before and after TSAA-291 treatment.

4. 副作用

17 例中 9 例 (52.9%) に何らかの副作用を認めた。おもなものは注射部位疼痛 8 例 (47.1%)、ついで発熱 3 例 (17.6%) であった。その他、腎機能、肝機能な

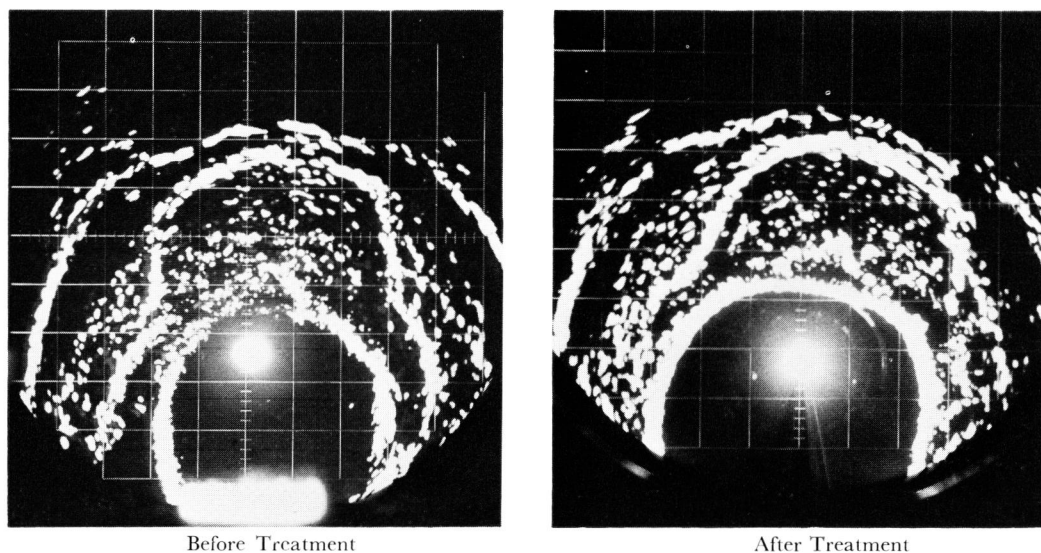


Fig. 3. Ultrasonotomograms of the prostate before and after TSAA-291 treatment in Case No. 14. The weight of the prostate seems to have decreased by the treatment (cm/gauge).

どに重篤な副作用を認めた症例はなかった。ただし、発熱および全身倦怠感が強く本剤の投与を4週間にて断念せざるをえなかった症例が1例(症例8)あった(Table 1)。

考 察

今回の検索で、対象として前立腺肥大症の病期を特に限定したわけではなかったが、第Ⅱ期の患者は手術的療法を施行するので、症例14を除いてはすべて第Ⅰ期の患者ばかりとなった。

自覚症状については、全体で88%に何らかの改善がみられ、一応この点に関しては効果があったとしてよいと思うが、自覚症状はあくまでも主観的なもので、この改善が前立腺の縮小によるものとは考えられない。たとえば症例17のごとく、前立腺重量はむしろ増大し、残尿量も著しく増加しているにもかかわらず、患者本人は症状が相当改善したと感じているものもある。

残尿量は前述のごとく全体としてあまり変化があったとは考えられなかった。

超音波断層法による前立腺重量計測の結果では、17例中8例に縮小が認められたが、逆に3例は増大していた。縮小といっても、その大部分は20%に満たない変化であり、ただちに本剤投与による効果とは考えにくい。私たちは以前にも現在常用されている前立腺薬の治療効果をやはり超音波計測で検討したことがあるが¹¹⁻¹³⁾、いずれの場合にも明瞭な縮小効果は認められず、今回の場合も同様であったと考えている。

ただし、症例11, 13, 14の症例では、それぞれ38.6%, 29.0%, 31.1%の減少を認めており、とくにそのうちの症例13, 14の症例は、投与前の前立腺重量が40g以上と大きく、いずれも大きな減少を認めている。今回は対象が前立腺肥大症第Ⅰ期の患者がほとんどであったため、40g以上の大きな前立腺はこの2例のみであり、前立腺重量の大きな症例には、本剤投与による縮小効果が期待できるかも知れないという印象は残った。したがって、次回はこの点に関して検討を加えたいと思っている。また、たとえ縮小したとしても、投与を中止したら前立腺重量はその後どのように変化するのか、元の大きさに戻ったり、むしろreboundで逆に腫大し増悪したりしないかという問題が残る。

副作用としては、約半数に注射後2~3日間続く注射部位疼痛が認められており、内服薬と比して、患者に苦痛を与えるという短所があるが、重篤な副作用をきたした症例はなかった。

結 語

前立腺肥大症患者17例に対して、TSAA-291を週1回2バイアルずつ12週間筋肉内注射により投与し、その効果を検討した。

超音波断層法による前立腺計測により、3例の症例において有意な前立腺の縮小を認めたが、他症例においては明瞭な縮小は認められなかった。3例の縮小例については今後さらに検討を要する。自覚症状の改善は大部分の症例において認められており、重篤な副作用

用はなかった。

文 献

- 1) 渡辺 決・ほか：日泌尿会誌, 59: 273, 1968.
- 2) Watanabe, H. et al.: Invest. Urol., 8: 548, 1971.
- 3) 渡辺 決・ほか：臨泌, 26: 677, 1972.
- 4) 渡辺 決・ほか：日超医論文集, 23: 65, 1973.
- 5) 渡辺 決・ほか：総合臨床, 22: 1830, 1973.
- 6) Watanabe, H. et al.: J. Clin. Ultrasound, 2:

91, 1974.

- 7) Watanabe, H. et al.: J. Urol., 114: 734, 1975.
- 8) 猪狩大陸・ほか：日超医論文集, 23: 71, 1973.
- 9) 渡辺 決・ほか：西日泌尿, 37: 222, 1975.
- 10) 猪狩大陸：日泌尿会誌, 67: 28, 1976.
- 11) 渡辺 決・ほか：新薬と臨床, 16: 727, 1967.
- 12) 渡辺 決・ほか：泌尿紀要, 16: 438, 1970.
- 13) 渡辺 決・ほか：泌尿紀要, 20: 351, 1974.

(1979年3月7日迅速掲載受付)

アレルギー疾患に...

M-5084



強ミノCおよびグリチロン錠二号は共にグリチルリチンを主成分とする製剤である。グリチルリチンは、それ自体にコルチコステロイド作用を有するのみならず、コルチコイドの諸作用に対し、各個作用別に拮抗、増強する解離作用をもち、コルチコイド副作用の防止をも可能にする。最近、強ミノCは慢性肝炎に対し治効を有することが、二重盲検法により、高い信頼度で立証された(医学のあゆみ, 102巻, 8号)。

▶グリチルリチン製剤

強力ネオミ/7アーゲン/シー

包装 20ml 5管・30管, 5ml 5管・50管, 2ml 10管・100管

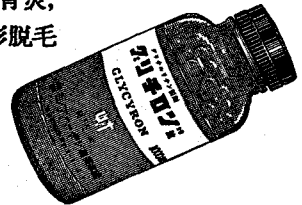
健保略称
健保適用 強ミノC

- 適応症 肝炎, 肝機能障害, 胃潰瘍, 十二指腸潰瘍, 胃炎, ストロフルス, 湿疹, 皮膚炎, 蕁麻疹, 円形脱毛症, 口内炎, 薬物過敏症。

グリチロン 錠二号

包装 100錠, 1,000錠, 5,000錠

健保適用



山本 製薬本舗 〒160 東京都新宿区新宿3-1-12